FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Roger VEYSSET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 1er Décembre 1905 à Londres (Angleterre)

459

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINO - COLLOIDOTHÉRAPIE

1932

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49
PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(*Diplôme d'Etat*)

PRÉSENTÉE PAR

Roger VEYSSET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 1er Décembre 1905 à Londres (Angleterre)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINO - COLLOIDOTHÉRAPIE

1932

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49
PARIS

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

LE DOYEN. . . M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	Rouvière.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	Cunéo.
Physiologie	Binet.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Lemierre.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie et thérapeutique générales	Baudoin.
Pathologie médicale	Clerc.
Pathologie chirurgicale	Lenormant.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Thérapeutique	Loeper.
Hygiène et médecine préventive	Tanon.
Médecine légale	Balthazard.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Ménétrier.
Pathologie expérimentale et comparée	Rathery.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. Villaret.
Clinique médicale	Carnot. Bezançon. Achard. Marcel Labbé.
Hygiène et clinique de la première enfance	Leréboullet.
Clinique des maladies des enfants	Nobécourt.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. Claude.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Gougerot.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
Clinique des maladies infectieuses	Teissier.
Clinique chirurgicale	Delbet. Hartmann. Lejars. Gosset.
Clinique ophtalmologique	Terrien.
Clinique urologique	Legueu.
Clinique d'accouchements	Couvelaire. Brindeau. Jeannin.
Clinique gynécologique	J.-L. Faure.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Ombrédanne.
Clinique thérapeutique médicale	Vaquez.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Sebileau.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	Sergent.
Clinique de la tuberculose	Léon Bernard.
Professeur sans chaire	Mauclaire.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Alajouanine . Neurologie et Psychiâtrie.
Aubertin .... Pathologie médicale.
Bénard (Henri) Pathologie médicale.
Binet ..... Physiologie.
Blanchetière . Chimie biologique.
Brocq ..... Pathologie chirurgicale.
Brulé ..... Pathologie médicale.
Cadenat ..... Pathologie chirurgicale.
Cathala ..... Pathologie médicale.
Chabrol ..... Pathologie médicale.
Chevallier ... Pathologie médicale.
De Gaudart d'Allaines . Pathologie chirurgicale.
Dognon ..... Physique.
Donzelot .... Pathologie médicale.
Ecalle ..... Obstétrique.
Fey ..... Urologie.
Garnier ..... Pathologie expérimentale.
Gastinel ..... Bactériologie.
Gatellier .... Pathologie chirurgicale.
Giroud ..... Histologie.
Harvier ..... Pathologie médicale.
Hovelacque .. Anatomie.
Hutinel ..... Pathologie médicale.
Joannon ..... Hygiène.
Joyeux ..... Parasitologie.
Labbé (Henri). Chimie biologique.

MM.

Laroche (Guy) Pathologie médicale.
Lemaitre .... Oto-rhino-laryngologie.
Leroux. ..... Anatomie pathologique.
Leveuf ..... Pathologie chirurgicale.
Lévy-Valensi . Neuro-psychiâtrie.
Lian ..... Pathologie médicale.
Mercier (Fern.) Pharmacologie.
Millot ..... Histologie.
Mondor ..... Pathologie chirurgicale.
Moreau ..... Pathologie médicale.
Moulonguet . Pathologie chirurgicale.
Moure ..... Pathologie chirurgicale.
Mulon ..... Histologie.
Oberling ..... Anatomie pathologique.
Olivier ..... Anatomie.
Piédelièvre .. Médecine légale.
Portes ..... Obstétrique.
Quénu ..... Pathologie chirurgicale.
Richet ..... Physiologie.
Sézary ..... Dermatologie et syphiligraphie.
Vallery-Radot (*Pasteur*) ... Pathologie médicale.
Vaudescal ... Obstétrique.
Velter ..... Ophtalmologie.
Verné ..... Histologie.
Vignes ..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Busquet ..... Pharmacologie .
Guéniot ..... Obstétrique.
Lequeux ..... Obstétrique.

MM.

Neveu-Lemaire Parasitologie.
Retterer ..... Histologie.
Zimmern ..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE, à TITRE PERMANENT

MM.

Abrami ..... Clinique médicale.
Chiray .....
Debré .....
Duvoir .....
Fiessinger ...
Leri .....
Laignel-Lavastine ..... Clinique chirurgicale.
Auvray .....
Basset .....

MM.

Chevassu .... Clinique chirurgicale (suite).
Heitz-Boyer .
Mathieu .....
Mocquot .....
Proust .....
Schwartz ....
Le Lorier .... Clinique obstétricale.
Lévy-Solal ...
Metzger .....

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Mauclaire, professeur sans chaire .. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey ..... Stomatologie.
Chailley-Bert ..... Education physique.
Ledoux-Lebard ..... Radiologie clinique.
Weil-Hallé ..... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

Faible témoignage de ma grande affection.

A MON ONCLE: MONSIEUR MARCEL FLANDIN
Ancien Elève de l'Ecole Normale Supérieure
Maître de Conférences auxiliaire de langue latine
à la Sorbonne

Auprès de qui j'ai toujours trouvé
les conseils les plus dévoués.

A MES PARENTS ET AMIS

A Monsieur le Docteur BRAINE

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

En témoignage de nos remerciements pour nous avoir facilité, dans son service, l'étude expérimentale des Colloïdo-Vaccins.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX:

Stage:

PROFESSEUR LEJARS
Chirurgien de l'Hôpital St-Antoine.
PROFESSEUR ACHARD
Médecin de l'Hôpital Cochin.
DOCTEUR LESNE
Médecin de l'Hôpital Trousseau.
DOCTEUR PROUST
Chirurgien de l'Hôpital Laënnec.

Externat:

DOCTEUR HERSCHER
Medecin de l'Hôpital Lariboisière.
DOCTEUR TOUPET
Chirurgien de l'Hôpital de Bicêtre.
DOCTEUR AUCLAIR
Médecin de l'Hôpital du Bastion 29
in memoriam
DOCTEUR DEVRAIGNE
Accoucheur à la Maternité de Lariboisière.
DOCTEUR M. PINARD
Médecin de l'Hôpital Cochin.
DOCTEUR BRAINE
Chirurgien de l'Hôpital St-Antoine.
DOCTEUR BARRET
Radiologue de l'Hôpital Cochin.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement et le bienveillant accueil qu'ils nous ont toujours réservé dans leurs services.

A Monsieur le Professeur LEJARS
Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour le bienveillant accueil que nous avons toujours reçu dans son son service lors de notre stage

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, la vaccinothérapie a pris dans la thérapeutique des maladies infectieuses une place de premier plan.

Autrefois on s'appliquait surtout, au lendemain des travaux de Pasteur adaptés à la chirurgie par Lister, à faire des pansements antiseptiques pour protéger la plaie des microbes extérieurs; pratique excellente qui permit des résultats merveilleux alors que l'on ignorait totalement l'antisepsie. Mais les antiseptiques employés alors se montrèrent souvent nocifs pour la plaie infectée en retardant la cicatrisation et si ceux-ci empêchaient la surinfection ils ne donnaient pas au chirurgiens le résultat escompté. On en arriva alors aux pansement aseptiques; cette pratique permit de réaliser de meilleurs résultats en ce sens que les plaies, après avoir été nettoyées correctement, pouvaient, par suite de la défense de l'organisme, se cicatriser plus vite.

Mais il est de nombreux cas où ces résultats n'étaient pas des meilleurs, soit que l'on ait eu affaire à un microbe particulièrement virulent, soit que l'organisme affaibli n'ait pas eu la force nécessaire pour résister à l'envahissement de l'infection.

Les travaux des auteurs modernes se poursuivaient alors dans l'étude des différents microbes et par suite on essaya de s'attaquer à combattre le microbe en cause.

La défense de la plaie infectée contre l'infection extérieure était un progrès considérable, il fallait maintenant s'occuper de détruire le microbe en cause.

Après maints travaux et les découvertes sur l'immunité on arriva à fabriquer des vaccins qui devaient mettre l'organisme en état de défense contre tel ou tel microbe.

On commença par la vaccinothérapie générale qui

sembla donner de grands résultats; cependant à la longue, on s'aperçut que cette méthode, tout en aidant considérablement l'organisme à se défendre contre l'infection grandissante, n'était pas suffisante surtout en ce qui concernait les infections locales.

Le panaris, le phlegmon, le furoncle isolé, la plaie infectée, ne guérissaient guère plus vite malgré les doses répétées de vaccin. Il était aussi difficile d'obtenir un bon vaccin qui correspondît exactement au microbe en cause; on imagina alors d'examiner celui-ci, de le prélever et d'en faire une culture: ce fut l'auto-vaccin. Les résultats furent supérieurs aux précédents chaque fois que l'on put le faire, mais pour parvenir à ce but il fallait avoir un laboratoire bien outillé à sa disposition, avoir le temps d'attendre que la culture ait poussé et que l'auto-vaccin soit prêt. Ces préparatifs demandaient plusieurs jours et pendant ce temps l'infection gagnait du terrain.

A la suite des travaux de Metchnikoff sur la défense de l'organisme, et surtout sur les indications de Besredka, on commença à pratiquer la vaccinothérapie locale, soit buccale, soit cutanée.

Il était en effet normal de penser que si l'on pouvait mettre au contact de l'infection localisée une culture microbienne, les éléments vivants de la zone entourant la plaie viendraient, en s'immunisant, former une barrière à l'infection, permettant ainsi de la limiter.
On employa les bouillons-vaccins et les gélo-vaccins; sans donner de résultats surprenants, car ils avaient leurs inconvénients, on pouvait se montrer plus satisfaits. Au cas où l'infection se multipliait, ou semblait très virulente, on pouvait associer, comme adjuvant, la vaccinothérapie générale.

Depuis le premier antiseptique phéniqué de Lister les progrès étaient cependant énormes, mais voulant toujours améliorer ces résultats le chercheur, bactériologiste ou chirurgien, physiologiste ou biologiste, pensait toujours qu'il pourrait faire mieux encore.

Parallèlement à ces travaux sur la vaccinothérapie générale et locale, se poursuivaient des essais sur les propriétés anti-infectieuses des différents métaux, sous forme colloïdale; il s'agit de la colloïdothérapie.

L'étude des métaux à l'état colloïdal à permis de faire des remarques intéressantes; c'est surtout l'argent qui a retenu l'attention des chercheurs; on a trouvé en effet que l'injection de ce métal provoquait un arrêt dans le développement des microbes, ainsi que l'apparition d'un pouvoir phagocytaire très élevé.

Employé localement sous forme de pommade, de collyres, de pulvérisation... l'argent colloïdal a donné des résultats probants; il agit localement en provoquant la phagocytose qui permet une meilleure défense de l'organisme car son action spécifique est peu marquée.

Voici donc deux médications anti-infectieuses dont le mode d'action est différent: l'une ,la vaccinothérapie opérant par son action spécifique en créant une immunité locale ou générale, l'autre, provoquant un développement intense de leucocytes qui forment une barrière à l'infection.

Les nombreuses applications de ces deux méthodes ont actuellement fait leur preuve amplement.

Dans les infections locales (ce qui nous intéresse ici particulièrement) les résultats thérapeutiques de ces médications se sont montrés d'une valeur sensiblement identique, mais essentiellement variables, souvent inégaux, parfois même décevants.

Aussi, depuis plusieurs années, certains bactériologistes ont recherché à renforcer l'action anti-infectieuse de la vaccinothérapie. Frappés par certains processus communs dans le mécanisme d'action de la colloïdothérapie et de la vaccinothérapie, ils ont pensé que l'association de ces deux méthodes était peut être susceptible de fournir des résultats meilleurs, chacune d'elles apportant ce qui lui est propre.

Malgré la difficulté de combiner d'une façon stable vaccin et colloïde, l'on est cependant arrivé à constituer

un complexe anti-infectieux, vaccin mixte colloïdo-microbien, dont l'efficacité totale s'est révélée nettement supérieure à celle de ses composants.

Ayant eu l'occasion d'expérimenter dans un service de consultation de chirurgie de l'Hôpital Saint-Antoine, pour le traitement de diverses infections locales, un vaccin mixte colloïdo-microbien, il nous a paru intéressant de donner un aperçu de cette nouvelle médication anti-infectieuse, médication susceptible d'applications nombreuses et variées dans les infections locales ou générales.

Nous remercions vivement les Laboratoires Clin et tout particulièrement Madame Henri-Cernovodeanu qui eut l'idée d'étudier et de préparer spécialement les colloïdo-vaccins, d'avoir bien voulu nous faciliter notre travail en mettant à notre disposition les quantités nécessaires de vaccin colloïdo-microbien argentique préparé selon la technique de cet auteur.

CHAPITRE I.

De la Vaccinothérapie en général

L'emploi des vaccins est aujourd'hui très répandu dans la thérapeutique des maladies infectieuses; la multiplicité des produits existants montre que, loin d'avoir à sa disposition un arsenal thérapeutique varié d'où l'on pourrait supposer que le médecin n'a que l'embarras du choix, cette multiplicité indique en réalité la difficulté d'avoir un bon vaccin.

Si la gamme de ces préparations est si élevée c'est que chacun pense, d'après une méthode qui lui est propre, arriver à donner au vaccin qu'il prépare le maximum d'activité.

Quelles sont donc les qualités que doit avoir un vaccin, pour obtenir un résultat intéressant, c'est-à-dire régulier et identique?

C'est toute la question de la vaccinothérapie qui est en jeu et, avant de discuter des résultats, passons en revue rapidement quel est le mode d'action d'un vaccin.

La vaccinothérapie a pour but de créer dans l'organisme un état de défense qui lui permette de lutter contre l'infection; cet état de défense se produit de manières diverses que l'on a longtemps étudié et qui, aujourd'hui encore, n'est pas entièrement expliqué.

Wright avait démontré, et pendant de longues années on avait suivi ses idées, que l'introduction d'une émulsion microbienne dont la toxicité était atténuée, provoquait dans l'organisme l'apparition d'anticorps; ceux-ci avaient un pouvoir spécifique vis-à-vis de l'antigène qui avait provoqué son apparition et luttaient contre le microbe ou ses produits de sécrétion ; il se formait une immunité qui mettait l'organisme à l'abri de l'infection pendant une période plus ou moins longue.

Cette explication de l'action curative du vaccin fut longtemps adoptée. Wright avait formulé ensuite des lois assez rigoureuses sur les doses qu'il fallait injecter; on débutait par des doses faibles pour ne pas provoquer de réactions trop violentes.

Les résultats qui suivirent l'application de ses principes se montrèrent très inégaux, tant dans la manière dont chaque malade réagissait au vaccin, que dans le résultat que l'on escomptait.

Le caractère aléatoire et inconstant de la vaccinothérapie provenait de causes très diverses et l'on s'aperçut que l'injection de vaccin restait inefficace si elle ne rencontrait pas certaines conditions physio-pathologiques. On observait parfois de bons résultats sur une infection localisée très sévère, et parfois un échec sur des infections discrètes.

L'importance que l'on attachait au rôle des anticorps était peut être exagérée; l'étude des injections vaccinales montra qu'elles provoquaient toujours une augmentation des anticorps déjà existants, mais celle-ci était variable et ne semblait dépendre ni de la quantité de vaccin injecté, ni de la qualité du microbe, d'où l'on conclut que la présence d'anticorps en grand nombre n'était pas en rapport avec l'immunité.

Besredka pensait déjà que les anticorps n'étaient pas indispensables à la création de l'immunité et « qu'ils témoignaient de la pénétration d'un protéique étranger par voie artificielle » .

On pensa que le vaccin n'avait pas une action simplement spécifique et l'on dissocia dans tout vaccin microbien, d'abord l'action protéinique qui était banale, puis l'action spécifique, liée à son pouvoir antigène.

Cette idée fut démontrée en employant un vaccin hétérologue qui produisit, quant au choc naturellement, le même effet qu'un vaccin spécifique.

La spécificité du vaccin n'était pas niée, mais on attribuait, certains auteurs du moins, une bien plus grande attention à l'action protéinique qui, seule, avait

le pouvoir de déterminer un choc humoral et par conséquent de créer un état de sensibiltié plus grande vis-à-vis de l'infection.

De même que la guérison spontanée de différentes maladies infectieuses ne crée pas l'immunité, l'inoculation du vaccin homologue n'est pas capable non plus de la conférer. Les résultats obtenus par la vaccinothérapie et la protéinothérapie se montraient à peu près égaux, et l'on pouvait supposer que le but recherché était seulement de provoquer un conflit inflammatoire.

On ne peut que s'associer à ces idées quand il s'agit de maladies aiguës et graves, de septicémie véritable, mais pour les infections localisées, il en est autrement, non pas que l'action vaccinale diffère s'il s'agit d'une septicémie ou d'une atteinte microbienne localisée, mais on n'a pas à rechercher un choc humoral général; de plus, la protection obtenue par les injections de vaccin est éphémère, et il faut les répéter souvent pour éviter le retour de poussées nouvelles.

Si tous les résultats obtenus dans les différentes branches de la thérapeutique des maladies infectieuees sont inégaux, cela tient avant tout à ce que l'on ne peut faire un vaccin-type avec chaque microbe; ce qui règle l'activité du vaccin c'est son pouvoir antigène, d'où la valeur plus grande de l'auto-vaccin; or tous les microbes n'ont pas ce pouvoir au même degré et l'on ne peut l'exalter malgré des préparations variées.

Il ne faut donc pas attendre de la vaccinothérapie employée à titre curatif un résultat définitif qui permette d'éliminer les autres modes de traitement; mais la vaccinothérapie en combinaison avec d'autres thérapeutiques doit rendre de grands services.

Dans les cas de suppuration (phlegmon par exemple) la vaccinothérapie permet de limiter les dégats.

Aujourd'hui la question est loin d'être résolue sur le mode d'action du vaccin, cependant les observations prises de tout côté montrent l'heureux résultat dans toutes les suppurations; qu'il y ait une action protéini-

que, cela est indéniable, mais reléguer le pouvoir spécifique au deuxième plan ou le comparer au rôle de choc est également injuste.

Dans la vaccination pré et post-opératoire par exemple, qui est de pratique courante, ce n'est pas un choc que l'on cherche à obtenir, car ce n'est pas avant une opération chirurgicale que l'on doit affaiblir un organisme.

Cependant, dans les cas de plaies infectées, de panaris, d'abcès, c'est-à-dire d'infections superficielles, la vaccinothéapie générale n'agit qu'après un certain temps et souvent on ne peut attendre que l'action vaccinale se produise et c'est précisément au début d'une infection qu'il faut agir vigoureusement.

On pensa qu'en mettant au contact de la plaie ou de l'abcès un vaccin sous une forme quelconque, on pourrait hâter la guérison

De la Vaccinothérapie Locale

En principe, on essaie d'obtenir l'immunité locale par des applications locales ou par des injections faites dans le voisinage du foyer infectieux. Cette méthode ne peut convenir qu'à des infections bien localisées et l'on emploi des pansements au bouillon-vaccin, des gélo-vaccins, des pommades préparées avec des filtrats, etc...

Comment, dans ce cas, l'immunité indispensable à la guérison peut-elle se produire?

Les travaux de Besredka sur la vaccinothérapie par voie buccale ou cutanée ont démontré qu'il y avait une autonomie propre à certains groupes de cellules ; celles-ci auraient le pouvoir, tout en restant solidaires de l'organisme, de se défendre pour leur propre compte. L'immunisation d'abord locale finit par devenir générale.

L'étude de la peau a montré qu'elle avait un rôle nettement déterminé et qu'elle ne servait pas uniquement d'écran entre l'organisme et l'extérieur. Le revêtement cutané est formé de couches cellulaires qui ont

une structure spéciale ; elles contiennent des éléments lymphoïdes qui sont des globules blancs, éléments phagocytaires. En cas de traumatisme ou d'infection il se produit un afflux de phagocytes vers cet endroit, ces éléments phagocytaires se retrouvent aussi bien dans la couche muqueuse de Malpighi que dans le derme où l'on trouve en outre des cellules lymphoïdes migratrices dont le rôle de défense est des plus développé.

La peau perçoit aussi les variations extérieures, elle respire, absorbe et régularise les échanges thermiques; enfin si la peau saine n'absorbe pas l'eau par suite de son revêtement sébacé, la peau qui n'est pas dans ses conditions normales absorbe au contraire les liquides.

On voit par cet exposé succinct combien le rôle de la peau est loin d'être un rôle passif; aussi la vaccinothérapie locale a-t-elle pris un développement important.

Besredka ajoute enfin que ce sont les cellules fixes du derme (cellules réceptives de la couche réticulo-endothéliale) qui, au contact du virus, subissent la vaccination et par accoutumance vis-à-vis de ce virus finissent par perdre toute réceptivité et sensibilité, c'est-à-dire qu'elles acquièrent l'immunité.

Il est probable cependant que le mécanisme de la vaccinothérapie locale est plus complexe et qu'à côté du rôle des cellules réceptives et de la phagocytose, d'autres considérations physio-pathologiques encore mal connues, doivent entrer en ligne de compte.

Se basant cependant sur les idées de Besredka qui reposent sur l'accoutumance des cellules réceptives devenues insensibles au virus et sur l'intervention secondaire des phagocytes, on employa pour traiter les différentes infections localisées des vaccins variés et surtout le pansement au bouillon-vaccin.

Employée seule ou en association avec la vaccinothérapie générale, l'application locale de vaccin rend de grands services dans le traitement de toutes les plaies suivant que la suppuration est avancée ou non.

Dans le premier cas l'organisme est impuissant à

assurer la résorption de la matière purulente et la destuction des microorganismes qui y sont inclus, mais les dégâts sont limités.

La meilleure pratique est de traiter les lésions infectées localement et dès le début par des pansements au bouillon-vaccin spécifiques, l'efficacité par voie sous-cutanée est naturellement plus lente ; en tout cas, les méthodes vaccinales tendent de plus en plus à limiter les interventions chirurgicales. De cette manière sont traités tous les abcès, les phlegmons, les furoncles et les anthrax, et toutes les plaies septiques.

En gynécologie, on emploie aussi la vaccinothérapie locale soit par des instillations intra-utérines de bouillon-vaccin, soit par des pansements imbibés de vaccin et portés dans la cavité vagino-cervicale.

Dernièrement, Basset et Poincloux ont tenté la vaccination régionale par la porte d'entrée dans les affections gonococciques des voies génito-urinaires ; les résultats sont encourageants et en tout cas montrent l'importance que l'on attache à la vaccinothérapie locale. En urologie, les résutats sont inconstants ; par contre en ophtalmologie, on emploie localement le vaccin pour traiter les blépharites, la dacryocystite, la streptococcie des paupières..., on n'observe pas, de cette façon, de réaction importante dans le foyer d'infection .

Résultats identiques dans certaines affections cutanées de l'oreille et du nez; en stomatologie, la vaccinothérapie locale a cet avantage sur les agents chimiques de ne pas coaguler l'albumine et de ne pas former de tissu cicatriciel.

En résumé, s'il est pratiquement impossible d'avoir un vaccin qui corresponde avec exactitude au but que l'on se propose d'atteindre, dans l'ensemble la vaccinothérapie générale ou locale permet un traitement sérieux de toute infection localisée ; c'est donc un adjuvant appréciable qui permet souvent l'opération et dans d'autres cas au contraire limite les dégâts de l'atteinte microbienne.

CHAPITRE II

De la colloïdothérapie

Pendant longtemps on pensait que pour combattre les maladies infectieuses, seules les préparations à base de virus pouvaient logiquement rendre des services dans cet ordre de traitement ; mais les travaux sur la colloïdothérapie apportèrent à la thérapeutique un moyen nouveau de lutte particulièrement efficace.

« Une solution colloïdale », dit Iscovesco, « est un liquide tenant en suspension des particules dont l'ordre de grandeur est supérieur à l'ordre de grandeur des molécules tout en étant de beaucoup inférieur à celui des particules existant dans les suspensions. »

Cette définition est à peu près la meilleure et fait comprendre en tout cas qu'une solution colloïdale n'est pas un tout homogène.

Donc, chaque fois qu'un corps, quel que soit son état physique, solide, liquide ou gazeux, se trouve infiniment divisé dans une substance solide, liquide ou gazeuse, l'ensemble constitue un système colloïde (Iscovesco).

Victor Henri et André Mayer, Hamburger, Albert Robin et Bardet, Iscovesco, Stodel ont étudié la question des colloïdes avec autorité et nous n'y ajouterons rien de nouveau à leurs travaux; aussi exposerons-nous brièvement les diverses propriétés des colloïdes.

Préparation. — Une solution colloïdale est une suspension de granules très petits dont la grandeur est de l'ordre du 1/100.000 de millimètre, et qui ne sont visibles qu'à l'ultra-microscope ; il y a deux moyens de préparer une solution colloïdale.

La préparation chimique se fait en réduisant lentement un sel de métal; pour l'argent, par exemple, on

produit la réduction du nitrate d'argent au moyen d'un mélange de sulfate de fer et de nitrate de soude.

La préparation physique emploie la méthode de Bredig ; on fait jaillir l'arc électrique entre deux électrodes de métal que l'on veut préparer à l'état colloïdal ; ces deux électrodes plongeant dans de l'eau distillée sont très finement pulvérisées par l'arc et les granules résultant de cette pulvérisation restent en suspension dans le liquide.

De ces deux méthodes, la dernière est de beaucoup supérieure ; la méthode de préparation chimique ne produit pas une solution absolument pure, ce qui fausse par la suite les expériences ; la méthode physique au contraire permet d'obtenir une solution pure car l'eau contient uniquement une suspension de granules colloïdaux de métal ; enfin cette méthode permet de faire varier la grosseur des granules du colloïde en faisant varier l'intensité du courant, la grandeur et la fome des électrodes, la température, etc... (Mme Henri-Cernovodeanu) : or l'importance de la grosseur des granules est capitale.

Les métaux colloïdaux sont des colloïdes instables et Netter, à qui revient l'honneur d'avoir introduit en France l'argent colloïdal chimique, avait été obligé de cesser l'emploi des solutions électriques à cause de l'instabilité des solutions.

Aujourd'hui, on a pu surmonter ces difficultés en ajoutant des stabilisants thérapeutiquement inertes tels l'amidon ou la gélatine ; on a désormais des solutions de métaux colloïdaux stabilisés ; mais ces corps étrangers ne vont-ils pas apporter un changement dans les propriétés des solutions ?

Les divers travaux modernes démontrent l'inocuité absolue du stabilisant

Parmi plusieurs métaux qui ont fait l'objet de recherches très suivies : le plomb, l'or, le bismuth, le mercure, l'hydoxyde de fer, l'argent, le platine, le cuivre, etc..., seul l'argent a montré des qualités anti-infectieuses puissantes.

Les propriétés biologiques des métaux colloïdaux résident dans l'action antimicrobienne ; les différentes expériences pratiquées in vitro sur les cultures microbiennes démontrent amplement cette action.

Cernovodeanu et V. Henri ont étudié la Bactéridie charbonneuse, le Bacille d'Eberth, le Coli-bacille, le Staphylocoque doré et blanc, le bacille dysentérique de Flexner ; on ensemence ces microbes sur gélose additionnée d'argent colloïdal à faible dose (1/50.000), le développement des microbes ne se fait pas surtout si l'argent colloïdal employé est à petits grains ; les échecs proviennent uniquement de ce que l'on a souvent employé des métaux colloïdaux à gros grains; or, c'est une qualité particulière et importante que la finesse des grains et leur uniformité qui conditionnent le pouvoir anti-microbien et catalytique du colloïde.

Les mêmes expériences faites sur Bacille pyocyanique par Charrin, V. Henri, Monnier-Vinard ont donné les mêmes résultats.. Le pneumocoque se montre aussi sensible à l'action de l'argent colloïdal que les autres microbes; si la quantité de colloïde est insuffisante, le microbe se développe mais perd certaines de ces propriétés, par exemple l'aptitude à garder la coloration de Gram.

In vivo, des expériences aussi concluantes ont été poursuivies ; l'infection pneumococcique expérimentale, qui tue les animaux témoins (souris et rats) en 30 à 40 heures, respecte les sujets traités par l'argent colloïdal. De plus, Bossan a montré que les colloïdes métalliques produisaient une augmentation notable du pouvoir phagocytaire du sang vis-à-vis des espèces microbiennes ; « la nature du métal agit sur le processus phagocytaire » (Bossan). Ce pouvoir phagocytaire est à rapprocher du pouvoir catalytique de l'argent colloïdal ; cette action catalytique varie, pour un même métal, avec la grosseur des grains et augmente à mesure que les grains diminuent de volume.

Enfin, la toxicité de l'argent colloïdal est pratique-

ment nulle ; les expériences faites sur le lapin, par voie intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée, intra-pleurale, intra-péritonéale ou par voie buccale ont montré l'inocuité absolue de ces solutions colloïdales.

Sans entrer dans les détails on peut dire que les effets physiologiques des colloïdes électriques sont les suivants : ils provoquent une élévation thermique passagère, une élévation temporaire de la tension artérielle (Albert Robin, Gompel, V. Henri) ; les modifications sur la nutrition et le chimisme respiratoire sont d'ordre secondaire; au contraire il y a une modification importante de la formule leucocytaire (Achard et P. E. Weill) ainsi qu'une polynucléose sanguine.

Par des méthodes très délicates, on arrive à retrouver dans le sang, l'argent colloïdal, quelle que soit la porte d'entrée, mais jamais dans le liquide céphalo-rachidien.

Enfin l'élimination se fait très normalement et les traces d'argent peuvent être décelées dans les urines, la bile et le suc pancréatique.

Il résulte de ce bref exposé que l'action bactériostatique et phyagocytaire des métaux colloïdaux est très importante, que la nocivité est à peu près nulle et que l'élimination est facile ; les applications thérapeutiques sont donc grandement simplifiées et le champ d'expériences illimité.

Applications thérapeutiques. — Les études modernes montrent de plus en plus le rôle important que jouent dans le fonctionnement de l'être humain normal et dans sa défense contre les maladies infectieuses, des corps tels que les ferments, les antitoxines, les précipitines, les agglutinines, les anticorps ou les lysines.

Tous ces corps sont des colloïdes et toutes les réactions auxquelles ils donnent lieu sont fonctions de leur constitution colloïdale et sont régies par les lois générales de la chimie physique de ces colloïdes.

On comprend l'action que peut avoir l'introduction dans l'économie de colloïdes métalliques, sur les élé-

ments physiologiques, sur les éléments pathologiques et sur ceux créés à chaque instant pour la défense de l'organisme.

Ces corps, outre leur action bactéricide, sont doués d'un pouvoir catalytique et sont capables de constituer avec les colloïdes organiques des complexes qui jouissent de propriétés particulières.

On peut assimiler ces complexes aux antitoxines qui viennent neutraliser l'action des toxines.

De plus en plus, les médecins emploient des colloïdes en thérapeutique pour lutter directement contre l'agent pathogène.

Divers moyens se présentent pour introduire le colloïde dans l'organisme ; pendant longtemps on se contentait de la voie intra-veineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée puisque l'on s'attaquait à des maladies infectieuses, des septicémies.

La voie veineuse était la plus rapide et l'inocuité du colloïde permettait de répéter et d'augmenter les doses.

Dans la fièvre typhoïde, les broncho-pneumonies, l'infection puerpérale, etc..., le but recherché est de créer dans l'organisme des moyens de défense énergiques dont tout le corps prend part.

Les résultats sont encourageants et devant ceux-ci il a paru logique de s'attaquer aussi à des infections localisées qui d'ailleurs peuvent se généraliser ; le traitement local étant ainsi un traitement abortif d'une généralisation microbienne.

Chirié et David traitèrent des abcès du sein sans incision par des ponctions aspiratrices et des injections d'argent colloïdal, avec succès.

Employé aussi, in situ, dans le traitement abortif des phlegmons péri-amygdaliens, l'argent colloïdal a donné des succès probants qui font de cette méthode abortive un traitement classique (Bourgeois-Giorgi).

Pour le traitement des maladies aiguës il était logique d'introduire directement le colloïde par voie vei-

neuse ; pour traiter les suppurations localisées : abcès, phlegmons, plaies infectées..., il était non moins logique de porter au contact des tissus altérés, le colloïde.

L'action de l'argent colloïdal pouvait-elle être aussi efficace en l'employant de cette manière?

Parmi les propriétés du colloïde, la propriété bactéricide ou plutôt bactériostatique est la plus importante ; en entravant le développement des principaux microbes qui composent les suppurations on aide l'organisme à lutter contre l'infection ; de plus l'action catalytique favorise la phagocytose ;ainsi l'argent colloïdal doit localement produire des résultats intéressants en se basant sur ces deux grandes propriétés : arrêter l'évolution microbienne et provoquer la phagocytose.

L'idée de porter au contact de la suppuration l'argent colloïdal s'étend et au lieu d'introduire in situ, par piqûres, le produit, il paraît plus simple de l'appliquer sous des formes variées.

Sous forme de pommade, le champ d'action de l'argent colloïdal peut s'étendre aux traitements divers de la chirurgie générale : plaies, blessures, suppurations, fractures ouvertes, furoncles, anthrax, abcès superficiels, fistules...

En mettant le colloïde au contact de la plaie suppurée, les propriétés bactéricides et phagocytaires trouvent un terrain propice à leur évolution et les résultats obtenus sont des plus nets. En urologie : l'argent colloïdal trouve son application à tous les stades de l'infection gonococcique ; c'est surtout dans les affections du testicule, de l'épididyme et de la prostate que les résultats sont les plus remarquables lorsqu'on peut injecter directement l'argent colloïdal au centre même de la zône infectée.

En gynécologie : sous forme de mèches et de pansements à demeure, dans les métrites du col et les endométrites pures; sous forme d'ovules, dans les vaginites ou en badigeonnages et lavages du vagin ; les résultats

sont aussi dignes d'intérêt, de même dans les Bartholinites après incision.

Dans l'oto-rhino-laryngologie, la disposition anatomique, l'anfractuosité des cavités naturelles devaient théoriquement assurer à l'argent colloïdal le plus grand succès dans cette branche de l'art médical. Il faut aseptiser sans irriter ni coaguler ; les otites, le traitement abortif de la mastoïdite, les sinusites, les rhinites, se montrent toujours accessibles à cette thérapeutique. De même en ophtalmologie, les résultats sont excellents dans les conjonctivites, kératites, blépharites, dacryocystites.

Donc, localement, les applications de l'argent colloïdal sont innombrables et les formes de présentation s'adaptent à la région à soigner.

La solution se prête aux lavages divers, soit des plaies, soit dans les affections génito-urinaires, dans les affection du nez et de l'oreille.

La pommade permet de faire un pansement occlusif d'une plaie ou, sous forme de mèche, de pénétrer dans les anfractuosités naturelles ou artificielles : sinus, abcès incisés. Les collyres servent dans les affections de la cornée, de la conjonctive ou des sacs lacrymaux.

On peut enfin utiliser l'argent colloïdal par voie buccale; son inocuité et son élimination rapide en permettent un emploi facile.

Cette revue des applications locales de l'argent colloïdal donne une idée des multiples ressources que cette méthode peut offrir au praticien.

CHAPITRE IIII

Vaccino-Colloidothérapie

L'exposé rapide du mode d'action de la vaccinothérapie et de la colloïdothérapie, les nombreuses applications de ces deux méthodes, les résultats fournis, montrent l'extension considérable qu'ont pris ces deux médications dans la thérapeutique des infections.

Agissant par un mécanisme différent, elles aboutissent cependant à des résultats identiques, ce qui explique l'égalité de valeur de ces deux traitemnts. Mais l'efficacité thérapeutique de l'une ou l'autre méthode, à côté des nombreux résultats favorables, s'est cependant révélée souvent insuffifisante. Il a donc paru intéressant à certains bactériologistes de rechercher à renforcer l'action curative spécifique d'un vaccin par celle d'un colloïde métallique. A l'action spécifique de l'un vient s'ajouter l'hyperleucocytose intense provoquée par le colloïde. Ce dernier stimule et renforce ainsi l'action vaccinale.

La constitution de cette symbiose était-elle possible sans modifier profondément colloïde et vaccin, et ce nouveau complexe verrait-il l'action thérapeutique de ses deux constituants diminuée ou au contraire exaltée ?

Après de longues recherches de technique l'on est arrivé à la préparation d'un vaccin colloïdo-microbien et ce sont les résultats cliniques de cette combinaison thérapeutique que nous voulons désormais exposer ici. Les premiers résutalts — fort encourageants — nous ont permis d'utiliser cette méthode de colloïdo-vaccinothérapie à la thérapeutique des infections locales. L'action réellement très efficace, et nettement supérieure à celle du vaccin ou du colloïde pris séparément est démontrée

par notre expérimentation exposée dans les nombreuses observations que nous avons pu recueillir.

Préparation des colloïdo-vaccins. — Cette préparation a donc été basée sur les deux faits suivants, que nous avons essayé de mettre en relief au cours de l'exposé précédent : rechercher à utiliser l'action spécifique de la vaccinothérapie d'une part, d'autre part le rôle bactériostatique et phagocytaire ,stimulant des éléments défensifs de l'organisme, de la colloïdothérapie.

Ces deux actions, loin de se combattre ou de s'annihiler, s'aident au contraire réciproquement ; l'hyperleucocytose due à la colloïdothérapie va renforcer l'action vaccinale qui trouve ainsi un terrain rapidement fertile à son action.

La préparation même de ce vaccin restait délicate, et après maints tâtonnements on put trouver une méthode rigoureuse et sûre. Il s'agissait de créer un ensemble facilement maniable, actif et de conservation indéfinie pour pouvoir être utilisable en son temps et en son lieu.

Jusqu'à présent nous envisageons la colloïdothérapie d'une façon générale, mais nous n'aurons en vue, dans notre travail, que le traitement des affections localisées par le vaccin colloïdo-microbien préparé sous forme de pommade.

Comme je l'ai dit plus haut, la préparation des colloïdes métalliques se fait selon la méthode de Bredig en faisant éclater l'arc électrique entre deux électrodes ; ce métal étant pulvérisé dans le liquide ambiant, on stabilise le milieu pour éviter la précipitation des grains colloïdaux.

Jusqu'alors ce stabilisant était un corps thérapeutique inerte ; on a pensé que l'on pourrait employer un vaccin plurimicrobien pour faire cet office ; ceci aurait l'avantage d'avoir un stabilisant actif qui agirait soit directement, soit par ses lysats.

L'action des colloïdes dans ce cas se trouve renforcée puisque, mettant au point une question longtemps

débattue, on s'aperçoit que le colloïde n'est pas bactéricide. Son action colloïdale n'est pas déviée, elle garde toute sa force ; c'est en effet la lumière, et surtout les rayons ultra-violets qui sont meurtriers pour les microbes; dans le cas qui nous intéresse, l'arc électrique émet des rayons U. V. en grande quantité, et ce sont eux qui vont tuer les bactéries.

On réussit, de cette façon à incorporer à une solution colloïdale métallique un vaccin polymicrobien sans atténuer l'action du colloïde et bien mieux — c'était le résultat tant recherché — on renforce cette action.

Le stabilisant inerte est remplacé par un stabilisant actif : le vaccin, et les bactéries sont tuées par les rayons U. V. issus de l'arc électrique.

Technique. — On s'est servi d'électrodes d'argent ou d'or ; l'arc éclatait dans des émulsions bactériennes parfaitement homogènes, émulsions mono ou polymicrobiennes dans de l'eau distillée. Le récipient dans lequel on expérimentait repose sur un bain contenant de la glace pour obtenir une température de 37°-40°. On agite continuellement, afin que tous les corps microbiens soient soumis à l'action bactéricide des rayons ultra-violets émis par l'arc. Des prises sont faites de temps en temps et ensemencées sur milieux nutritifs. L'expérience est arrêtée quand on atteint la teneur en métal voulue. On contrôle la marche de la croissance en teneur de métal à l'aide d'étalons, tout comme la teneur en microbes. Généralement, la teneur en métal a varié de 0,25 gr. à 0,40 gr. pour 1.000. L'émulsion microbienne était de 20 × 10 g à 40 × 10 g bactéries par cc.

Les expériences ont porté sur de nombreux microbes en émulsions mono puis pluri-microbiennes et l'on s'est arrêté sur un mélange de streptocoques, staphylocoques et Bacilles pyocyaniques préparés sur des milieux de culture spéciaux dans des conditions de teneur et de pureté parfaites.

Le temps nécessaire pour tuer les microbes varie selon la grandeur du récipient dans lequel on expéri-

mente, selon la nature du microbe et selon la teneur en microbes. On sait que les rayons ultra-violets sont très peu pénétrants ; plus une émulsion sera riche en microbes, c'est-à-dire en substances albuminoïdes, qui absorbent les rayons U. V., plus la durée de stérilisation sera longue.

Les microbes sont tués par les rayons U. V. et non pas par le colloïde qui se forme. Les colloïdes métalliques ne sont pas bactéricides, ils sont bactériostatiques. Une bactérie n'est pas tuée même après un séjour de quelques jours dans un colloïde métallique, mais elle ne s'y développe pas. Réensemencée en milieu nutritif, elle pousse de nouveau. Si on prépare un colloïde métallique par voie chimique, c'est-à-dire en l'absence d'arc qui émet des rayons U. V., les microbes ne sont pas tués ou beaucoup plus difficilement qu'en présence de l'arc. Des essais avec du manganèse colloïdal, qui ne peut être préparé à l'aide de l'arc, nous ont permis de bien nous rendre compte de ce fait. Il se forme certainement une légère électrolyse par le courant qui traverse l'émulsion microbienne, mais le temps nécessaire pour tuer les microbes par électrolyse est infiniment plus long que pour stériliser par le procédé qui est présenté plus haut.

On remarque, de plus, après un certain séjour de ces vaccins colloïdo-microbiens dans les récipients, un petit dépôt uniquement formé de corps microbiens. L'examen macroscopique et microscopique nous montre qu'il n'y a aucun dépôt argentique ou aurique ou manganique avec les microbes.

Les corps microbiens sont un aussi bon stabilisant que les autres stabilisants employés dans la préparation des colloïdes métalliques. Les préparations de ces vaccins datant de plus de trois ans sont parfaitement stables, il n'y a aucune trace de précipitation (Mme Henri-Cernovodeanu).

Les colloïdo-vaccins obtenus par cette méthode peuvent être utilisés par la voie parentéale ou en appli-

cations locales; c'est dans ce dernier cas surtout qu'ils rendent de grands services.

Les premiers essais thérapeutiques furent commencés en 1928 à l'aide d'un colloïdo-vaccin antigonococcique pour le traitement de la blennorrhagie aiguë. Voici quelles furent les conclusions du Dr *Barbellion*, au sujet de cette expérimentation consignée dans le Journal d'urologie (Août 1930) :

« *Vaccins mixtes colloïdo-microbiens* »

A. — Vaccins colloïdo-microbiens (vaccination générale)

α Nous avons d'abord expérimenté un vaccin non détoxiqué, par voie intramusculaire.

Nous avons observé quelquefois des réactions locales et générales.

Quelques bons résultats ont été obtenus dans la blennorrhagie aiguë... et beaucoup d'échecs comme avec les autres vaccins non colloïdaux.

β Nous avons ensuite injecté un vaccin colloïdo-microbien détoxiqué. Nous n'avons alors observé aucune réaction locale ni générale. Dans la blennorrhagie aiguë, quelques résultats et nombreux échecs.

Par contre, dans les complications, ce vaccin nous a paru plus efficace que les vaccins ordinaires.

B) Vaccin colloïdo-microbien (vaccination locale).

Ce vaccin local, présenté en ampoules, est injecté matin et soir dans l'urètre et gardé cinq minutes. La tolérance a toujours été parfaite contrairement à ce qui se passe avec l'électrargol seul.

Un fait à noter est qu'après quelques injections l'examen bactériologique, douze heures ou même vingt heures après le dernier traitement, ne permet pas de déceler la présence du gonocoque. La durée de cette disparition n'excède guère vingt-quatre heures si on cesse les injections.

Ce vaccin employé seul nous a donné de belles guérisons ; mais pas plus qu'un autre traitement il n'em-

pêche l'urètre postérieur de s'infecter ; pas plus qu'il ne peut empêcher l'orchite que nous avons vue survenir chez un malade qui faisait régulièrement une orchite à chacune de ses blennorrhagies.

Sur 18 malades, 2 ont guéri en moins d'un mois, 10 en moins de deux mois.

Pour les autres, nous avons eu recours en fin de traitement à quelques lavages.

Ce vaccin colloïdo-microbien local, très bien supporté, nous paraît nettement plus efficace que les vaccins locaux antécédents. »

En 1929, Delater et Abramow entreprenaient de leur côté des essais de colloïdo-vaccinothérapie et exposaient leurs résultats à la Société de Médecine de Paris (Orientation moderne du traitement biologique de la blennorrhagie. Les vaccins plurivalents colloïdaux) :

« Nous avons coutume de renforcer ces vaccins en leur adjoignant une substance ayant elle-même une action thérapeutique.

Cette association paraît être véritablement efficace ; certains en ont cherché la raison dans une sorte d'action caténaire jouée par les micelles colloïdaux entre les tissus et l'antigène microbien. D'une part ils sont absorbés par les corps bactériens ; de l'autre, ils pénètrent et se déposent dans les espaces intercellulairse des tissus, y entraînant avec eux les microbes qui, relativement volumineux, ne sauraient, seuls, pénétrer si loin.

Nous ne croyons pas ce mécanisme exact :

D'abord nous n'avons jamais pu constater à l'ultramicroscope l'absorption des micelles argentiques par les corps bactériens d'un vaccin ; ensuite il reste logique de penser que, si les micelles d'argent colloïdal imprègnent les tissus, c'est grâce à leur finesse ; absorbés par les microbes, ils seraient retenus par ceux-ci et empêchés de cheminer vers les espaces intercellulaires ; nous ne voyons pas comment ils pourraient entraîner les microbes là où ces derniers sont trop gros pour pénétrer. »

Ces auteurs attribuent l'efficacité de l'association col-

loïde-vaccin, au pouvoir thérapeutique personnel de l'argent colloïdal.

La colloïdo-vaccinothérapie dans les infections chirurgicales localisées. — Le vaccin mixte colloïdo-microbien que nous avons utilisé est à base de lysats vaccins colloïdo-microbiens argentiques incorporés à un excipient gras et légèrement aqueux (lanoline vaseline).

Voici quelle en est la composition en corps microbiens et colloïdaux :

Flore microbienne, polymicrobienne et polyvalente (25.000 milliards d'éléments microbiens) comprenant les éléments suivants :

Streptocoques,

Staphylccoques,

Microcoques,

Colibacilles,

Bacilles Pyocyaniques
et 0 gr. 33 d'argent colloïdal.

Applications. — Cette pommade-vaccin permet un emploi très facile dans toutes les plaies qui cicatrisent mal, toutes les suppurations de quelque nature qu'elles soient, teles que : abcès, furoncles, anthrax, panaris, phlegmons, etc...

Pour que l'action curative ait son maximum d'effet, il faut tâcher de mettre en contact le plus intime la plus grande partie de tissu infecté et de pommade.

Ainsi, dans le cas d'un abcès ou d'un panaris, l'application du colloïdo-vaccin peut souvent faire avorter le processus inflammatoire, mais si la suppuration est avancée, ou déjà collectée, si le malade souffre de troubles généraux intenses, le chirurgien n'aura pas à hésiter et c'est après avoir incisé et nettoyé correctement la plaie que l'on devra enduire la région de colloïdo-vaccin en ayant soin de n'oublier aucun repli.

La marche à suivre est simple : Pour toutes les plaies infectées, les abcès non ouverts... il faut faire un simple

nettoyage aseptique sans employer de produits chimiques qui pourraient modifier la composition du colloïdo-vaccin ou créer sur la surface cutanée une barrière à l'action de celui-ci.

Pour les plaies anfractueuses, les panaris, les phlegmons, abcès ouverts spontanément ou chirurgicalement, on peut employer avec succès des mèches bien enduites du produit ; l'avantage est considérable si l'on pense que jusqu'à présent on utilisait surtout des mèches imbibées de bouillon-vaccin ou d'une solution antiseptique quelconque ; la mèche séchait vite et lorsque l'on voulait retirer celle-ci pour la remplacer il fallait décoller le pansement qui souvent adhérait fortement. Cet arrachement, même pratiqué avec douceur, traumatisait des régions sensibles, augmentait la congestion locale et gênait la cicatrisation. Ce que l'on gagnait d'un côté on le perdait en partie de l'autre côté.

Avec le colloïdo-vaccin, cet inconvénient est évité puisque, si le produit est absorbé très vivement par les plaies, le pansement ou la mèche reste cependant imbibé légèrement et suffisamment pour permettre le remplacement rapide et sans danger du pansement.

La qualité de colloïde à petits grains de l'argent fait que l'absorption locale se produit rapidement. C'est pourquoi nous jugeons utile de renouveler le pansement tous les jours ; il nous est arrivé de mettre de grosses quantités de colloïdo-vaccin sur une plaie et de ne retrouver, le lendemain, qu'une trace infime sur le pansement.

Aucune irritation n'est à craindre et, par là, il n'y a aucune contrindication à son emploi. Quelle que soit la plaie, quel que soit le degré d'inflammation, jamais jamais le colloïdo-vaccin n'a produit, localement, la moindre réaction.

Enfin, la meilleure manière de prouver le bien fondé de ces idées en assemblant les deux méthodes colloïdales et vaccinales c'est l'énoncé des différentes observations qui vont suivre.

OBSERVATIONS

ANTHRAX A LA NUQUE

Observation I. — Mme K..., ménagère. — Le 3 juin 1931: Volumineux antrhax, occupant toute la nuque, incisé le 29 mai. Malgré cette intervention, l'anthrax présente un orifice énorme de la dimension d'une paume de main.

Le fond est suintant, les bords décollés, violacés, irréguliers — la région environnante est dure, rouge et s'étend jusqu'au cuir chevelu. De plus T° à 39°, frissons, douleurs irradiant dans la tête et les oreilles, asthénie complète.

On fait une première application de colloïdo-vaccin après avoir nettoyé la plaie à l'eau bouillie, sans antiseptique ; on étale une abondante couche de produit, de manière à former un pansement occlusif.

Le malade revient aux pansements tous les jours.

Trois jours après le début de ce traitement, la douleur a considérablement diminué ; localement le pus est beaucoup plus liquide et s'écoule abondamment, traversant le pansement cependant très épais. L'orifice se resserre; enfin la T° oscille entre 37° 8 et 38° 5 et l'asthénie est moins marquée.

Le 10 juin, l'anthrax est en voie de cicatrisation, la suppuration est tarie, les bords de la plaie sont plus réguliers et la région environnante plus souple.

Enfin, toute douleur a cessé, l'état général est bon, car la température est normale, et les forces reviennnent.

Le 20 juin : La plaie est complètement cicatrisée.

La malade n'a pas eu besoin d'être hospitalisée et a pu vaquer à ses occupations habituelles sans grande fatigue.

ANTHRAX

Observation II. — *Mme C..., Couturière* — Présente un large anthrax de la lèvre inférieure, succédant à une piqûre septique faite le 30 mai.

Jusqu'au 5 juin : Traitement par des pansements humides divers (pansements chauds, ouataplasme, pansements au bouillon vaccin.... Malgré ces soins, l'anthrax est volumineux, tendu, entouré d'une zone œdématiée très étendue. La douleur est vive, lancinante, empêchant tout sommeil.

La malade est vue pour la première fois le 5 juin 1931, et l'on fait une large application de colloïdo-vaccin.

Le lendemain même, la douleur a cessé, la température est normale et l'anthrax se collecte.

Après quelques pansements quotidiens, l'anthrax se résorbe et le 12 juin il est cicatrisé.

PHLEGMON DE LA MAIN

Observation III. — *M. S...* — Est vu la première fois le 12 mai 1931 à la Consultation de Chirurgie, il présente un énorme phlegmon de la main gauche succédant à un panaris de la deuxième phalange de l'index et dû à une piqûre septique.

L'index est gros, tendu, la main est douloureuse et l'on réveille une douleur exquise le long de la gaine ; le dos de la main est le siège d'un œdème dur très développé, donnant à celle-ci un aspect en battoir.

Le sommeil est devenu impossible, la température atteint 40°.

Sous anesthésie générale au chlorure d'éthyle, on incise le phlegmon séance tenante ; après un large débridement et un nettoyage soigneux, on met un pansement aseptique.

Le malade est revu tous les jours : la douleur est un peu moins vive mais persiste, la suppuration continue et gagne de proche en proche les tissus voisins.

Malgré les soins et les diverses méthodes antiseptiques employées, l'amélioration ne se produit pas.

Le 2 juin 1931, on procède à une première application de colloïdo-vaccin sous forme de mèches copieusement garnies du produit et en étalant autour de la plaie une épaisse couche.

Le lendemain, la douleur a disparu et, en retirant le pansement, il s'écoule une sérosité très louche en très grande abondance contrastant avec les pansements précédents où l'on trouvait un pus jaunâtre, très épais et que l'on devait faire sortir par expression.

La main est moins œdématiée, moins rouge et la température baisse.

Les jours suivants, après des pansements renouvelés chaque jour et pratiqués de la même manière, la suppuration de sérosité louche se tarit, le fond de la plaie commence à bourgeonner.

On supprime alors les mèches et l'on ne fait plus qu'un large pansement occlusif.

Le 10 juin, la cicatrisation est complète et le traitement se termine par quelques séances de mécanothérapie destinées à assouplir la main.

PLAIE INFECTEE DE LA NUQUE

Observation IV. — *M. Jules B...* — Piqûre septique faite avec un morceau de maillechort à la nuque le 10 juin 1931. Le malade se soigne lui-même pendant quelques jours et ne vient nous voir que le 16 juin.

A ce moment on constate une plaie longitudinale de la dimension d'une pièce de 2 francs; cette plaie est infectée, à contours rouges, œdématiés, le tout donnant un aspect anthracoïde avec une grosse infiltration immobilisant la nuque.

La douleur est vive, l'état général très déprimé.

Dès ce jour, on commence les pansements au colloïdo-vaccin

et deux jours après, la douleur est moins vive, la plaie ne s'étend plus et le pus semble se collecter; enfin le sommeil est revenu.

Cependant, l'allure générale ne semblait pas faire les progrès désirés, le malade était soulagé par l'application de la pommade, mais vers le soir, la douleur reprenait assez sourde.

On décida de faire une deuxième application le soir ; ces pansements bi-quotidiens amènent une résolution immédiate des phénomènes douloureux, le pus se collecte en une masse compacte qui finit par se libérer des parois de la plaie le 26 juin; le fond de la plaie apparaît nettement sans suppuration.

Dès ce moment, le bourgeonnement se fait d'une façon rapide.

ONGLE INCARNE SUPPURE

Observation V. — *Mme L...* (de nationalité turque). — Présente un ongle incarné du gros orteil droit qui est gros, violacé et sensible. On décide d'attendre la disparition de cette inflammation pour opérer la malade. Après quelques bains chauds, le gros orteil est moins sensible et l'on opère le 18 septembre 1931.

Les jours suivants, une suppuration intense apparaît s'accompagnant de vives douleurs; de larges pansements chauds, puis des pansements de collargol sont pratiqués sans grand succès jusqu'au 25 septembre.

On applique alors pour la première fois une épaisse couche de colloïdo-vaccin; l'amélioration se manifeste avec rapidité trois jours après l'orteil était normal, à peine sensible, la lymphangite a disparu.

Le 30 septembre, l'orteil est guéri.

PHLEGMON ANTRACOIDE DE LA NUQUE

Observation VI. — *M. Albert L...* — Vers la fin août 1931, a débuté chez ce malade une gêne et une douleur dans la région de la nuque; en trois semaines, un phlegmon d'aspect anthracoïde s'est développé; la nuque alors est rouge, tendue, douloureuse. La température atteint 40°.

Le 13 septembre, on pratique une incision verticale : il s'écoule un flot de pus ; on vide, on nettoie soigneusement et on draine ; mais la suppuration ne tarit pas ; l'examen de la plaie au stylet montre un décollement latéral de 5 à 6 cm. sur le côté droit de la nuque et de 2 cm. sur le côté gauche ; en haut le décollement atteint la région occipitale.

Le 29 septembre, on débride et l'on mèche largement : on introduit entre les lambeaux débridés de larges mèches bien imbibées de colloïdo-vaccin, de manière à bien mettre en contact la pommade avec tous les tissus décollés. Pendant 3 jours, on répète ces larges pansements, puis la suppuration diminuant, on supprime les mèches qui maintenant empêcheraient la cicatrisation des lambeaux ; et l'on panse à plat.

En trois à quatre jours la cicatrisation est faite ; le 10 octobre, tout est terminé.

PHLEGMON DE LA PAUME DE LA MAIN

Observation VII. — *Mme Marie B...* — A la suite d'une piqûre septique faite le 8 juillet, survient un gros phlegmon de la première phalange de l'index avec extension à la paume de la main et fistule sur le dos de la main.

Large incision le 11 juillet, il s'écoule un flot de pus ; pansement au Dakin et pansements alcoolisés jusqu'au 20 juillet ; mais si la suppuration s'est un peu tarie, la main cependant reste œdématiée et douloureuse et il s'écoule toujours un peu de pus épais par l'orifice d'ouverture.

Le 21 juillet : Première application de colloïdo-vaccin ; le lendemain la douleur est plus vive et le pus s'échappe en grande quantité puis peu à peu l'amélioration se produit et le 30 juillet tout est cicatrisé.

PANARIS AVEC OSTEITE

Observation VIII. — *Mlle M..., Infirmière.* — Présente un panaris profond du pouce droit avec ostéite de la phalangette (vérifiée par une radiographie) dû à une piqûre septique produite vers la fin de mai 1931.

Malgré les soins locaux faits par l'infirmière elle-même, le pouce reste douloureux, tendu; de plus, l'état général est atteint.

Le 25 juin, l'infirmière nous montre son pouce et l'on pratique aussitôt une incision en volet avec curettage de la phalangette; puis large application de colloïdo-vaccin.

Pendant trois jours, la suppuration est très abondante, mais très liquide, la douleur est nulle et l'état général s'améliore.

Le 2 juillet, la guérison est complète.

BRULURES DU 2e DEGRE

Observation IX. — *Mme S...* — Arrive d'urgence le 10 mai au matin, parce qu'elle vient de se brûler toute la face antéro-interne et une partie de la face antéro externe de la jambe droite.

Après avoir nettoyé la brûlure correctement, percé les phlyctènes, on fait une large application de colloïdo-vaccin ; le pansement est laissé en place trois jours puis renouvelé deux fois par semaine et enfin une fois seulement.

Chaque fois que l'on défait le pansement, celui-ci se défait facilement, n'étant pas collé à la plaie et respectant ainsi la pellicule de peau qui repousse. Les douleurs diminuent d'intensité et trois semaines après le début du traitement, la plaie se cicatrise d'une façon tout à fait normale..

ANTHRAX DE LA LEVRE SUPERIEURE

Observation X. — *M. Marcel R...* — Se présente le 18 novembre 1931 avec un gros anthrax qui siège à la partie médiane de lèvre supérieure, sous le nez.

L'anthrax est rouge, violacé, la lèvre est œdématiée, triplée de volume; l'œdème gagne le sillon naso-genien qui est effacé

à droite; la douleur est intense, empêchant l'alimentation et le sommeil; le malade se plaint en outre de tiraillements dans toute la tête; la température atteint 39° 8.

Dès le premier jour, on met une large application de colloïdo-vaccin que l'on renouvelle chaque jour; dès le lendemain la douleur a diminué et l'anthrax s'ouvre; on extirpe soigneusement les bourbillons à la pince; les jours suivants, l'œdème diminue très rapidement, ce qui permet au malade de reprendre son alimentation. L'anthrax se cicatrise rapidement puisque le 25 novembre, soit sept jours après le début de cet anthrax dont la gravité était extrême, la lèvre supérieure a repris son aspect absolument normal.

En plus de ces observations, signalons en outre les expériences faites sur les abcès tubéreux de l'aisselle, les abcès survenus à la suite de piqûres sous-cutanées et intra-musculaires, les plaies atones où le colloïdo-vaccin a favorisé un bourgeonnement tardif.

Les kystes suppurés ont trouvé dans cette méthode un moyen très actif de diminuer la suppuration, ce qui a permis, par la suite, l'extirpation facile du sac; sur les lésions cutanées relevant de la dermatologie nous avons trouvé une action heureuse particulièrement dans les cas d'eczéma suintant; l'action très douce du colloïdo-vaccin n'irrite pas ces lésions et permet à celles-ci une diminution rapide de leur développement ; cependant les observations ne sont pas assez nombreuses et variées pour que l'on puisse montrer un tableau d'ensemble des résultats. Les ulcères variqueux, en général, ne sont guère améliorés par ce traitement.

De ces résultats on peut dire que l'association vaccino-colloïdale a donné les espérances que l'on n'osait émettre. Ce qu'il faut retenir, c'est l'action rapide de l'absorption de la pommade qui, en application intime avec les zones infectées, produit le maximum d'action: c'est-à-dire hyperleucocytose et immunité locale.

Aussi, chaque fois que nous avons eu une opération de petite chirurgie à faire : régularisation de doigts, extirpation de kyste sébacé, ongle incarné, etc..., avons-

nous toujours, l'opération terminée, enduit la région de colloïdo-vaccin et jamais nous n'avons eu la moindre complication; dans tous les cas, la cicatrisation s'est faite rapidement, la douleur s'est toujours montrée très modeste et aucune infection n'est venue se surajouter.

Quand on pense à la quantité incroyable d'accidents de travail ou autres (et nous avons eu un champ d'action très développé à la Consultation de Chirurgie de l'Hôpital Saint-Antoine qui recueille tous les accidentés des travaux de bois et autres de la circonscription) nous pouvons dire la satisfaction avec laquelle nous avons employé le colloïdo-vaccin argentique dont les qualités se sont toujours montrées identiques dans tous les cas qui nous ont intéressé.

CONCLUSIONS

1. — Dans la thérapeutique des infections localisées, la colloïdo-vaccinothérapie est une médication antiinfectieuse où les actions du colloïde et du vaccin non seulement s'y trouvent associées, mais également respectivement renforcées.

2. — Les résultats cliniques que nous avons obtenus se sont montrés toujours nettement supérieurs à ceux acquis parallèlement et dans des affections semblables par la vaccinothérapie ou la colloïdothérapie utilisée isolément.

3. — Le mode d'action de ce vaccin colloïdo-microbien et son efficacité supérieure semblent dus au renforcement réciproque de l'action vaccinale spécifique et de l'action colloïdale exaltant les moyens de défense. Ce complexe agit — par sa vaccinothérapie locale en créant une immunité locale — par sa colloïdothérapie en arrêtant le développement microbien et en provoquant une phagocytose intense.

4. — L'application de cette méthode dans le traitement des plaies ou suppurations localisées n'est qu'un chapitre de la vaccino-colloïdothérapie.

La gynécologie, l'urologie, l'O. R. L., l'ophtalmologie, la stomatologie, la dermatologie, etc..., pourront bénéficier des premières constatations qui viennent d'être faites.

De nouvelles recherches permettront sans doute des résultats intéressants.

Vu: *Le Président de Thèse,*
LEJARS

Vu: *Le Doyen,*
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY.

Imprimerie des Presses Universitaires de France — Paris.

BIBLIOGRAPHIE

TEISSIER, RIVALIER, REILLY. — Mode d'action de la vaccinothérapie spécifique (*Annales de Médecine XXV, N° 2 et 3, Février-Mars* 1929).

LOEPER. — Vaccinothérapie en médecine et chirurgie. (*Evolution thérapeutique,* 1928-1929).

BESREDKA. — L'immunité dans les maladies infectieuses.

BESREDKA. — Etude sur l'immunité locale (*Soc. de Biologie, mai* 1923).

BESREDKA. — Le pansement staphylococcique (*Soc. de Biologie,* juin 1923).

BESREDKA. — De l'immunité locale. (*Bull. Institut Pasteur, avril* 1924).

BESREDKA. — Immunité générale par immunité locale (*Bull. Institut Pasteur,* 1922).

BESREDKA et URBAIN. — Etude sur l'immunité locale. Le pansement anti-streptococcique. (*Soc. de Biologie,* 1923).

A. BASSET et POINCLOUX. — Vaccination régionale par la porte d'entrée (1929).

COPELOVICI. — Vaccination régionale par la porte d'entrée (1930).

CERNOVODEANU et V. HENRI. — Des colloïdes. (*Soc. de Biologie,* 1906).

ISCOVESCO. — Des colloïdes (*Presse médicale,* 1906).

BOSSAN et MARCELLET. — Les métaux colloïdaux; Etude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. (*Gaz des Hôpitaux,* 1908).

CHARVIN, V. HENRI, MONNIER-VINARD. — Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique. (*Soc. de Biologie, juillet* 1906).

DUHAMEL. — L'Electrargol comme antiseptique local (*La Clinique,* 1er Septembre 1911).

DUHAMEL et THIEULIN. — Nouvelles recherches sur l'activité biologique des colloïdes. (*Soc. de Biologie,* 6 mars 1920).

Jeanne BOURGUIGNON. — De l'argent colloïdal, (Paris 1908).

COUVRAT-DESVERGNES. — L'Electragol (Bordeaux, 1908).

GIORGI. — Traitement abortif des phlegmons péri-amydaliens par l'injection in situ d'argent colloïdal (Paris, 1930).

W. KOPACZEWSKI. — Pharmacodynamie des colloïdes.

Mme V. HENRI-CERNOVODEANU. — Vaccins mixtes colloïdo-microbiens (*Soc. de Biologie*, 1929).

BARBELLION. — Essais thérapeutiques dans la blennorragie aiguë (*Journal d'Urologie*, août 1930 T XXX).

DELATER et ABRAMOW. — (*Bulletin et Mémoires de la Soc. de Médecine de Paris*, N° 15, S. du 8 novembre 1929).